

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1930-1931. — N° 50

DES
NÆVO-CARCINOMES
ET DE LEUR DIFFÉRENCE D'ÉVOLUTION

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 19 décembre 1930

PAR

Auguste-Victor-Charles-Paul ROBINI

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

Né à LE MUY (Var), le 30 mai 1905.

Examineurs de la Thèse {	MM. BÉGOUIN, professeur	Président.
	GUYOT, professeur	{ Juges.
	PAPIN, agrégé	
	JEANNENEY, agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS
Y. CADORET
3, PLACE SAINT-CHRISTOLY, 3

1930

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1930-1931. — N° 50

DES
NÆVO-CARCINOMES
ET DE LEUR DIFFÉRENCE D'ÉVOLUTION

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 19 décembre 1930

PAR

Auguste-Victor-Charles-Paul ROBINI

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

Né à LE MUY (Var), le 30 mai 1905.

Examinateurs de la Thèse	{	MM. BÉGOUIN, professeur	<i>Président.</i>
		GUYOT, professeur	{ <i>Juges.</i>
		PAPIN, agrégé	
		JEANNENEY, agrégé,	

BORDEAUX
IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS
Y. CADORET

3, PLACE SAINT-CHRISTOLY, 3

1930

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX



M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSON, MOURE, PRINCETEAU, W. DUBREUILH, RIVIÈRE, BARTHE, LE DANTEC, DENIGES.

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale.....	N	Zoologie et parasitologie.....	MANDOUL
id.....	CASSAET.	Médecine expérimentale.....	MAURIAC
Clinique chirurgicale.....	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique.....	TEULIÈRES.
id.....	BÉGOUIN.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie..	ROCHER.
Pathologie et thérapeutiques générales..	CARLES.	Clinique gynécologique.....	GUYOT.
Clinique d'accouchements.....	ANDÉRODIAS.	Clinique méd. des maladies des enfants..	CRUCHET.
Anatomie pathol. et microscopie clinique.	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale.....	DELAUNAY.
Anatomie.....	VILLEMIN.	Physique médicale et pharmaceutique....	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie.....	G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques.	BONNIN.
Physiologie.....	PACHON	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Hygiène.....	AUCHÉ.	Clinique des maladies des voies urinaires.	DUVERGEY
Médecine légale et déontologie.....	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales.	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	PORTMANN.
Chimie.....	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée.....	LABAT.
Botanique et matière médicale.....	BEILLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie..	SELLIER.
Pharmacie.....	DUPOUY.		

MM. MICHELEAU, LEURET, DUPÉRIÉ (Médecine générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie.....	DUBECQ.	Maladies mentales.....	PERRENS.
id.....	DUFOUR.	Chirurgie générale.....	PAPIN.
Histologie.....	LACOSTE.	id.....	JEANNENEY.
Anatomie pathologique.....	MURATET.	id.....	CHARRIER.
Parasitologie et sciences naturelles.....	R. SIGALAS.	id.....	LOUBAT.
Médecine générale.....	CREYX.	Obstétrique.....	PERY.
id.....	N.	id.....	N.
id.....	AUBERTIN.	Ophtalmologie.....	BEAUVIEUX.
id.....	DAMADE.	Dermatologie et syphiligraphie.....	JOULIA.
id.....	PIÉCHAUD.	Pharmacie.....	GOLSE.
id.....	DELMAS-MARSALET.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie.	VITTE.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Clinique dentaire.....	CAVALIÉ.	Puériculture.....	FAUGÈRE.
Médecine opératoire.....	PAPIN.	Démonstrations et préparations pharmac..	N.
Accouchements.....	N.	Pharmacie chimique.....	GOLSE.
Ophtalmologie.....	CABANNES.	Zoologie et parasitologie.....	R. SIGALAS.

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. MM. N.

Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle..... GOURDON

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MA MERE

Dont la vie ne fut qu'un long sacrifice.

A MON PERE

Qui fut pour moi le vivant exemple
du devoir.

Qu'ils trouvent ici un faible témoignage
de ma profonde affection et de ma
reconnaissance infinie.

A MES TANTES, A MES ONCLES

Qui furent si bons pour moi.

A TOUS MES AMIS

A TOI

AU DOCTEUR GEORGES AURAND

L'amitié est chose si rare qu'il faut la
cultiver avec un soin jaloux.

AU DOCTEUR CHAUVENET

Chirurgien à Thouars (Deux-Sèvres).

A TOUS MES MAITRES DE LA FACULTE DE BORDEAUX

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR G. PETGES

*Professeur de Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux,
Médecin des Hôpitaux,
Officier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ F. PAPIN

*Chargé du Cours complémentaire de médecine opératoire
à la Faculté de Médecine de Bordeaux,
Chirurgien de l'Hôpital Saint-André,
Membre correspondant de la Société nationale de Chirurgie,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre.*

Qui nous inspira ce sujet, toute notre
gratitude.

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL DARGEIN

*Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé
de la Marine et des Colonies,
Officier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique*

Qui fut notre premier maître.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. BEGOUIN

*Professeur de Clinique chirurgicale à la Faculté de Médecine de Bordeaux,
Chirurgien des Hôpitaux,
Membre correspondant de la Société de Chirurgie de Paris,
Officier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

Qui nous fit le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse. Qu'il trouve ici l'expression de notre reconnaissance.

AVANT- PROPOS

Arrivé au terme de nos études, c'est avec une sincère émotion que nous allons quitter nos maîtres de cette Faculté qui guidèrent avec bonté nos premiers pas sur la route épineuse de la carrière médicale.

Nous aurons toujours devant nos yeux l'exemple de leur vie d'abnégation et de dévouement, et dans les moments difficiles de notre existence, nous nous souviendrons de leur désintéressement, de leur amour de l'humanité.

Nous allons laisser la vie joyeuse et facile d'étudiant et nous sentons dès ce moment le lourd fardeau qui va courber nos frères épaules.

Nous nous demandons avec anxiété si notre fragile vertu pourra suffire à l'austérité et à la rigidité des principes nécessaires à la vie médicale.

Nous tenons avant de nous séparer de vous, chers Maîtres, à vous exprimer ici toute notre reconnaissance et notre respectueuse affection.

DES

NÆVO-CARCINOMES

ET DE LEUR DIFFÉRENCE D'ÉVOLUTION

INTRODUCTION

Nous n'avons pas la prétention, dans ce modeste travail, d'apporter la clarté dans le problème combien obscur de l'évolution des nævo-carcinomes.

Ces tumeurs singulières dans la diversité et la plus ou moins grande rapidité de leur essaimage sont toujours d'une redoutable malignité.

Des soucis esthétiques ont amené de jeunes et belles personnes chez le chirurgien, qui, après l'exérèse chirurgicale de la déplaisante petite tache, assista impuissant au feu d'artifice meurtrier des métastases.

D'autres fois on put voir des nævi sommeillant depuis de longues années sortir de leur pacifique léthargie et envahir sans cause apparente un organisme jusque-là très puissant.

Le but que nous nous sommes proposé, après avoir retracé brièvement l'anatomie pathologique des nævo-carcinomes, donné un aperçu général de leur évolution, c'est d'attirer l'attention, à côté de formes si rapidement fatales, sur des cas dont la marche singulièrement lente permet avec des exérèses chirurgicales espacées une longue survie.

CHAPITRE PREMIER

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'histogénie des nævo-cancers a donné lieu à des discussions passionnées.

Pour certains auteurs les cellules næviques seraient des cellules spéciales bien différenciées, les chromatophores, de nature conjonctive. Mais Unna observa dans les nævi des enfants des connexions étroites entre certaines cellules næviques et l'épiderme qui lui firent proclamer que ces cellules étaient d'origine épithéliale. Des bourgeons épithéliaux seraient issus des parties pigmentées pour s'isoler par disparition du pédicule.

Les magnifiques travaux de Darier dès 1913 établirent d'une façon indiscutable l'origine épithéliale des cellules næviques.

Les nævo-carcinomes naissent de groupes cellulaires ayant ou n'ayant pas encore proliféré pour produire des nævi.

Leur développement se traduit par la croissance rapide d'un nævus resté jusqu'à ce moment stationnaire.

Ils peuvent être achromes ou mélaniques. Le professeur Masson en 1923 étudia l'origine du pigment mélanique qui prendrait naissance, d'après lui, dans l'épiderme. Il se produirait par oxydation d'un chromogène dans l'assise basilaire et plus particulièrement dans les cellules de Langerhans. Seules ces cellules créatrices de pigments méritent le nom de mélanoblastes.

Le chromogène emprunté au syncytium des cellules fixes dermiques serait transmis aux cellules épidermiques par les cellules de Langerhans qui sont amboceptrices puisqu'elles peuvent prendre au mésenchyme des substances qu'elles rendent aux cellules épidermiques.

Les cellules conjonctives, dermiques, ne créent pas le pigment, elles le reçoivent. Ce sont des mélanophores.

Les nævi, ou tumeurs mélaniques bénignes, résultent de la prolifération des mélanoblastes et représentent une première étape de la formation des nævo-cancers. Ce qui demeure obscur, c'est la cause de la dégénérescence maligne de la cellule nævique.

Tout ce que l'on peut admettre c'est que les cellules næviques nées des nævi sont d'origine épithéliale et au point de vue histogénétique toutes les tumeurs malignes mélaniques sont des nævo-carcinomes. Cependant leur évolution cellulaire est si différente, qu'on pourrait les appeler tantôt nævo-épithéliomes, tantôt nævo-sarcomes.

Dans les nævo-épithéliomes, nous aurons une disposition trabéculaire tandis que le nævo-sarcome sera encore formé par des cellules épithéliales mais devenues mésenchymateuses.

Nous aurons surtout des tumeurs polymorphes, où la structure d'épithélium voisinera avec celle de sarcome.

L'hyperpigmentation, si fréquente dans les nævo-carcinomes, est non constante, et ce qui caractérisera la transformation maligne de ces tumeurs, c'est la ségrégation pouvant atteindre une seule cellule ou un groupe de cellules allant s'enfermer dans une thèque (Darier).

En présence de cette ségrégation des cellules de l'épithélium de revêtement, de la métaplasie cellulaire, de la folle invasion du choriôn, on pourra conclure à un nævo-carcinome.

Suivant la structure dominante de la tumeur, on pourra classer, avec le Professeur Masson, les nævo-carcinomes comme suit :

Nævo-épithéliomes : Tumeurs à structure épithéliale franche répondant aux éléments de l'étage superficiel des nævi avec les variétés suivantes :

- a) *Nævo-épithéliomes dimorphes* où sont représentés les deux états, épithélial et langerhansien, des cellules næviques. Toujours pigmentés.

b) *Nævo-épithéliomes monomorphes* où l'on ne trouve qu'un seul des deux états.

Nævo-épithéliomes endocriniens ou achromiques : Dont les cellules sphériques se groupent en cordons incolores et de structure endocrinienne.

Nævo-sarcomes : Tumeurs dont les cellules arrondies, rameuses ou fusiformes ont la propriété de donner lieu à la production de collagène et se comportent ainsi à la façon des cellules conjonctives.

Enfin voici la distribution générale des mélanomes, suivant Frank Adair, George Pack et Mary Nicholson, du Memorial Hospital :

Tête, 20,5 p. 100;
Tronc, 18,7 p. 100;
Pieds, 16,2 p. 100;
Yeux, 10,9 p. 100;
Jambes, 8,7 p. 100;
Bras, 6,5 p. 100;
Organes génitaux femme, 3 p. 100;
Aisselles, 3 p. 100;
Mains, 2,6 p. 100;
Aînes, 2,1 p. 100;
Régions indéterminées, 2,1 p. 100;
Bouche, 1,3 p. 100;
Poitrine, 1,3 p. 100;
Anus, 0,8 p. 100,
Lit de l'ongle, 0,8 p. 100;
Organes génitaux homme, 0,6 p. 100.

CHAPITRE II

APERÇU GENERAL DE L'EVOLUTION ORDINAIRE DES NÆVO-CANCERS

Observation de cas à marche rapide.

Les tumeurs mélaniques sont presque toujours d'une redoutable malignité et quelle que soit la thérapeutique employée. Les métastases sont exhubérantes et précoces et l'acte chirurgical donne souvent l'impression de donner à la lésion un véritable coup de fouet.

Il semble manquer un critérium clinique qui permette d'évaluer la malignité de ces tumeurs. La pigmentation est un caractère variable car certains carcinomes sans pigment offrent la même marche que les plus pigmentés, et d'autres fois la tumeur primitive n'est pas pigmentée alors que les métastases sont d'un noir d'encre.

D'autre part, comment saisir le moment où le nævus banal, indifférent depuis l'enfance, va se muer brusquement en un cancer dont la malignité est des plus redoutables.

Parfois un simple souci d'esthétique amène le malade chez un chirurgien qui, en présence d'un nævus banal, fait l'exérèse et voit avec stupéfaction éclore toute une gamme de métastases rapidement mortelles.

Il faut évidemment penser dans ce cas-là que le nævus était déjà en voie de transformation maligne.

D'après M. Darier, les signes purement cliniques de la transformation sont l'accroissement relativement rapide du nævus,

l'apparition d'un liséré congestif à sa base et à son pourtour et des sensations particulières de picotements ressenties par le malade.

« A ce stade l'histologie n'est pas capable de déterminer où et quand commence la prolifération maligne. » Et M. Ravaut ajoute : « La biopsie ne doit donc pas être pratiquée puisqu'elle est souvent muette et que, d'autre part, elle est presque toujours dangereuse. »

En présence d'une tumeur mélanique strictement localisée, on pourrait espérer obtenir la guérison soit en pratiquant une destruction complète et totale du néoplasme, soit en sacrifiant le segment de membre correspondant. Ce qu'il faut éviter c'est l'acte chirurgical économique qui aboutit presque à coup sûr à un essaimage des plus funestes, à une généralisation rapide.

Or, devant une petite lésion cutanée insignifiante, il est parfois pénible de proposer une exérèse large ou une amputation mal acceptée par le malade. Faut-il pratiquer un acte chirurgical de grande envergure qui sera une mutilation inutile si le nævus mélanique n'a pas subi la transformation maligne ? Faut-il tenter une exérèse économique qui sera le point de départ de métastases rapidement fatales si le nævus est dégénéré ?

La question est angoissante, aussi beaucoup de chirurgiens ont renoncé au traitement par ablation chirurgicale.

On a donc fait appel, pour enrayer le mal, aux méthodes physiothérapiques, et M. Ravaut a cherché à réaliser la destruction de ces tumeurs par l'électro-coagulation.

« Lorsque, par les signes cliniques énoncés par M. Darier, écrit-il, l'on a constaté la transformation maligne d'un nævus cellulaire et même en cas de doute, même s'il existe de petits ganglions régionaux, il ne faut pas attendre et intervenir alors que la carcinose est encore locale. On peut être à peu près certain de détruire sur place par la diathermo-coagulation ce véritable carcinome primaire. »

On voit ici, appliqué aux nævo-carcinomes, ce qui est classique pour les autres tumeurs, la notion d'une phase locale et d'une phase de généralisation.

Ces phases qui, nécessairement, existent, ne semblent pas avoir l'importance qu'on leur accorde car il est des formes de nævo-cancers primitivement malignes et d'autres qui, pendant longtemps, conservent une certaine bénignité.

OBSERVATION I (Inédite).

(Due à l'obligeance du Professeur PETGES.)

Mme P... (A.), 32 ans.

Entre à l'hôpital du Tondu, le 7 octobre 1929, sur les conseils du Professeur Petges et dans son service pour des lésions sous-cutanées, en petites tumeurs, disséminées sur tout le corps.

Histoire de la maladie. — En avril 1928, la malade présente au niveau de la région sus-ombilicale une petite tumeur pigmentée, ulcérée, saignante, en chou-fleur, de la grosseur d'un gros marron d'Inde, qui s'est développée, en l'espace d'un mois et demi, sur un nævus pigmentaire.

On l'adresse au Docteur Lacouture qui porte le diagnostic de nævo-carcinome et enlève la tumeur. L'examen histologique n'est pas fait.

En janvier 1929, elle commence à souffrir de l'estomac. Elle a des ballonnements après les repas, des digestions longues, pénibles, surtout des bouffées de chaleur.

Elle est examinée par un médecin de la Compagnie du Midi qui lui prescrit un régime alimentaire. A partir de cette époque, elle commence à maigrir, et son état gastrique ne s'améliore pas. C'est alors qu'elle va consulter le Docteur Dubourg qui modifie son régime trop anémiant et lui ordonne du bromure de calcium, de la bella done, du glycérophosphate de chaux. Un mois et demi après, aux environs du 15 juin, apparaît une nodosité de la grosseur d'un pois chicke au niveau de la région sous-claviculaire gauche; le médecin

consulté prescrit des compresses d'acide borique, et, selon la malade, la tumeur disparaîtrait.

Quelques jours après apparaissent dans le dos des nodules de la grosseur d'un gros pois, non douloureux à la palpation, qui inquiètent la malade.

En même temps, elle ressent des douleurs à type rhumatismal dans la région lombaire, douleurs qui permettent pourtant à la malade de vaquer à ses occupations jusqu'au 14 juillet 1929, époque à laquelle elle cesse de travailler.

Des nodosités de la grosseur d'une fève apparaissent un peu sur toutes les régions du tronc. L'appétit diminue.

Le 15 juillet 1929, le médecin de la Compagnie du Midi vient la voir, lui dit qu'elle a du lumbago, lui prescrit un liniment et la rassure au sujet des nodosités.

Les douleurs ne se calmant pas, la malade va trouver le Professeur Leuret qui lui prescrit le grand air et la suralimentation.

Souffrant toujours, elle va consulter le Professeur Petges, qui lui donne de la bakérine et de la néolyse; puis la fait entrer dans son service le 6 octobre 1929 avec le diagnostic de sarcomatose généralisée.

Antécédents personnels. — Mariée. Un garçon de 5 ans. Pas de fausses couches. Rougeole dans l'enfance. Mari bien portant.

Examen (le 25 octobre 1929). — La malade est très maigre, très faible. Ses téguments sont pâles et ses extrémités exsangues. Elle se plaint de douleurs dans les deux hanches qui s'irradient jusqu'au niveau du genou. Les masses musculaires sont en partie disparues; la peau est trop lâche pour le tissu qu'elle recouvre, au niveau des bras, en particulier, phénomènes de la peau de chien.

Les lésions sous-cutanées siègent de préférence sur le tronc, la face antérieure du thorax et de l'abdomen, la face postérieure du tronc, la région lombaire. Il existe quelques noyaux au niveau des bras et des avant-bras, des cuisses et des jambes. On note une absence complète de lésions sur les extrémités, tête, mains, pieds.

On note, en outre, un nombre considérable de nævi pigmentaires, de taille variant entre celle d'une grosse lentille et celle d'une tête d'épingle, disséminées sur tout le corps. Ces nævi auraient

apparu depuis l'ablation du nævo-carcinome dont il persiste actuellement la cicatrice.

Les tumeurs sont de taille variable, de la dimension d'un grain de millet jusqu'à celle d'une belle noisette ou même d'une noix. Elles sont fermes, non fluctuantes; la plupart sont isolées, d'autres groupées, presque confluentes. Elles siègent dans l'hypoderme; parfois elles semblent adhérer aux plans profonds.

La peau est facilement plissée au niveau des petites tumeurs, alors qu'elle est adhérente pour ceux de taille moyenne. On y trouve parfois de fines tégangiectasies.

Dans l'ensemble, ces tumeurs ont une coloration bleutée, ardoisée, d'autant plus apparente qu'elles sont plus superficielles et plus anciennes. Cette coloration est apparue depuis quelques semaines à peine. Leur nombre est considérable au niveau du cou, de la face postérieure du thorax et de la région lombaire qui sont absolument bosselées. Les régions thoracique antérieure et abdominale ont le même aspect.

Examen cardio-vasculaire. — Rien à signaler.

Examen pulmonaire. — Obscurité respiratoire au sommet gauche. Pas de matité.

Appareil digestif. — La palpation de l'estomac révèle, sous une couche de tumeurs cutanées, des tumeurs profondes de la paroi et vraisemblablement de l'estomac.

Examen des urines (le 9 novembre 1929). — L'urine examinée contient une notable quantité d'indol libre, composé trouvé par certains auteurs dans les produits d'hydrolyse des pigments mélaniques.

Examen du sang (20 novembre 1929). — Le sang examiné ne contient pas d'indices de pigments mélaniques et notamment pas d'indol.

Le 23 novembre 1929, il existe quelques nouveaux nodules sur le thorax et le flanc droit. Après un stade de rougeur de la peau sus-jacente et de douleur assez pénible, la tuméfaction s'accroît progressivement pour atteindre un volume variant entre celui d'une noisette et celui d'une noix.

Actuellement, la malade est fébrile, autour de 38; le pouls est

rapide et bien frappé à 120. Tension, Mx, 11; Mn, 6.

Le 30 novembre, on perçoit quelques frottements à la base gauche.

Le 3 décembre, exophtalmie du côté droit. Augmentation considérable du nombre des tumeurs qui sont presque confluentes sur le tronc. La face est toujours respectée.

Le 10 décembre 1929, exeat de la malade sur la demande de son mari qui désire la ramener *in extremis* chez lui.

La malade est considérablement amaigrie. Les membres sont squelettiques. Les muscles sont atrophiés au point qu'ils sont à peine sentis le long des os, aux membres inférieurs surtout. Elle ne peut lever les pieds. Parésie due à la fonte musculaire. Les réflexes achilléens sont abolis, l'appétit est nul, la langue est saburrale.

Dans la profondeur de l'abdomen, on perçoit des nodosités très nombreuses, métastases très probables au niveau des viscères.

Des biopsies ont été pratiquées, et l'examen histologique a confirmé le diagnostic de carcinose mélanique.

Cette tumeur est formée par des amas de cellules ressemblant aux cellules épithéliales, mais pas de différenciation malpighienne. Eléments arrondis, sans filament d'union, à noyaux clairs, possédant une nucléole très visible. Pas de figures de mitose. Ce tissu néoplasique est limité par un tissu conjonctif dense. On n'a pas vu de cellules rameuses de Langerhans.

OBSERVATION II.

(S. NICOLAU, de Bucarest, *Ann. dermat. et syphil.*, juill. 1930.)

La nommée L... (C.), âgée de 30 ans, entre dans la clinique dermato-syphiligraphique de Bucarest en février 1927 pour des tumeurs mélaniques généralisées. D'après ses dires, elle aurait eu depuis l'enfance dans la région inguinale gauche une petite tache brune de la grosseur d'une lentille qui est restée dans cet état jusqu'à il y a trois ans. A cette époque, la tache commence à devenir plus foncée et à grossir petit à petit, tant en surface qu'en

hauteur, atteignant au bout d'une année les dimensions d'une noisette. La petite tumeur finit par s'ulcérer et, à partir de ce moment, devient sensible au contact des vêtements et commence à être le siège de fréquentes hémorragies.

Au mois de septembre 1926, la malade ayant consulté un médecin, celui-ci lui conseilla l'extirpation chirurgicale de la tumeur, chose qui fut faite. La plaie opératoire guérit sans incident, mais, peu de temps après, se produisit un engorgement des ganglions inguinaux correspondants. Cinq mois plus tard, quelques petites tumeurs lui étant apparues dans la région temporale gauche et dans le dos, la malade retourna chez son médecin qui détruisit les tumeurs au galvanocautère. Une semaine ne s'était pas passée après cette nouvelle intervention malencontreuse que de nombreuses tumeurs commencent à apparaître dans différents endroits du corps, la généralisation se faisant cette fois avec une rapidité foudroyante.

Lors de son entrée à l'hôpital, la malade, amaigrie, aux téguments pâles et aux extrémités légèrement cyanosées, présentait un nombre extraordinaire de tumeurs (plusieurs centaines) de couleur brun foncé, dures au toucher et répandues sur presque toute l'étendue du corps. De dimensions variables, depuis celles d'une pointe d'aiguille ou d'un grain de mil jusqu'à celle d'une noisette ou d'une noix, ces tumeurs s'implantaient sur la peau par toute leur base, sans aucune tendance à la pédiculation. Leur surface, légèrement convexe et lisse, au niveau des tumeurs petites, présentait sur les néoformations ayant déjà atteint des dimensions plus importantes un aspect granuleux ou mûriforme. L'épiderme de recouvrement devenait dans ces derniers cas très mince, fait qui expliquait le saignement facile de ces tumeurs. Disséminées sans aucun ordre à la surface du tégument et généralement séparées par des intervalles plus ou moins importants de peau saine, les tumeurs n'acquéraient une véritable confluence que dans les régions pariétales et rétro-auriculaires. Dans ces derniers endroits, les tumeurs étaient tellement rapprochées qu'elles constituaient une masse ulcérée en partie et sécrétant un liquide puriforme et fétide.

Dans l'aîne gauche on constate un groupe de trois ganglions dont deux ayant la grosseur d'une noix et le troisième celle d'un œuf de pigeon. Dans cette même région, un peu au-dessous de l'arcade, on remarquait la cicatrice de l'ancienne intervention pratiquée sur la tumeur initiale, cicatrice parfaite, sans aucune trace de récédive.

Rien à signaler du côté des organes internes. Après un séjour de quatre semaines pendant lesquelles de nouvelles tumeurs apparaissent sous nos yeux, la malade, se sentant de plus en plus faible, quitta la clinique pour retourner chez elle. D'après les renseignements que nous avons pu obtenir, elle aurait succombé deux mois après.

L'examen histologique d'un nombre important de tumeurs secondaires provenant d'un cas de nævo-carcinome généralisé a permis de constater dans l'épiderme de recouvrement des tumeurs plus développées et parfois aussi dans les follicules pileux et les prolongements interpapillaires l'existence de cavités ou thèques contenant un nombre plus ou moins important de cellules libres dépourvues de filaments unitifs, véritables métastases intraépidermiques.

OBSERVATION III.

(MM. LOUSTE, CAILLAU et BOUDIN,
Bull. Soc. franç. dermat. et syphil.; févr. 1930.)

Nævo-carcinome généralisé à la suite d'une intervention chirurgicale.

Le malade en question entre, le 28 février 1930, dans mon service dans un état d'amaigrissement marqué, présentant trois lésions.

- 1° un nævo-carcinome du mollet gauche;
- 2° une tumeur identique de la cuisse gauche;
- 3° une énorme adénopathie inguino-crurale très douloureuse.

Il a perdu l'appétit, le foie est volumineux, le ventre ballonné. La tension artérielle est basse, 12-8 au Pachon. Il est très fatigué, asthénique, parlant peu et ne mangeant pas. Son histoire est classique : il présentait depuis son jeune âge un nævus verruqueux pigmenté de la face interne du mollet gauche.

Il y a deux ou trois mois, il s'aperçoit que cette petite tumeur pigmentée, noire, grossissait. Il alla voir un chirurgien, qui proposa l'ablation.

Quelques semaines après, apparition d'une adénopathie inguinocrurale volumineuse et douloureuse, pour laquelle on conseilla la radiothérapie.

En même temps, sur la cicatrice même apparition d'une nouvelle tumeur végétante et saignante, plus rouge et moins pigmentée : rapidement aussi apparaît une tumeur semblable à la cuisse gauche, véritable essaimage sur la chaîne lymphatique unie à la première tumeur.

Ces tumeurs végétantes, irrégulières, mamelonnées, sont rougeâtres avec quelques points pigmentés, et autour de la tumeur du mollet, celle qui a été enlevée, une première fois, on voit un petit semis de taches arrondies, couleur encre de Chine.

L'évolution des tumeurs, leur caractère clinique permettait de penser qu'il s'agissait d'un nævo-carcinome en voie de généralisation.

Le 4 février, nous décidons de détruire le point de départ par l'électro-coagulation, qui permettra de faire un examen histologique, car une biopsie simple faite sur ces tumeurs est aussi dangereuse qu'une opération chirurgicale.

Nous circonscrivons les tumeurs avec l'aiguille froide pour former une escarre sèche avant tout prélèvement.

Les jours suivants, l'état général continue à s'aggraver : la prostration augmente, la dyspnée apparaît; la langue est sèche, la température atteint 38 degrés; on entend de nombreux râles congestifs aux bases.

Le 9 février, on constate l'apparition du muguet lingual. Le malade meurt le 10, dans la soirée.

A l'autopsie, septicémie généralisée à tous les organes avec grosses

métastases hépatiques, qui seules présentent des lésions nettement pigmentaires.

Histologie pathologique. — Tumeur très maligne en pleine dissémination, revêtant le type du nævo-carcinome dimorphe, où les cellules cancérisées accusent à la fois le type malpighien et le type langerhansien.

OBSERVATION IV.

(Léon KINBERG et GARSIN, *Bull. Soc. méd. hôp. de Paris*, 21 oct. 1927.)

Mme V..., femme de ménage âgée de 37 ans, entre à l'Hôpital Bichat le 8 août 1927 pour des douleurs intenses dans l'hypocondre droit et des manifestations paralytiques apparues à l'œil droit depuis trois semaines. L'examen révèle de prime abord trois ordres de manifestations :

1° une ophtalmoplégie complète de l'œil droit;

2° une éruption disséminée et luxuriante de nodules cutanés et sous-cutanés variant du volume d'un pois à celui d'une noix, enchâssés dans le derme et l'hypoderme, voire en certains points dans l'épaisseur de l'épiderme, où ils viennent affleurer en surface sous l'aspect de petites perles de verre de coloration rosée;

3° un syndrome d'insuffisance hépatique grave (somnolence, stupeur, épistaxis, saignement des gencives, ecchymoses par plaques traduisant un purpura hémorragique), avec un gros foie manifestement néoplasique. L'interrogatoire serré permet d'extirper du souvenir de la malade l'existence, deux ans auparavant, d'une petite verrue sans importance de la fesse gauche qu'elle s'était fait enlever par son médecin, car une petite excoriation avait été la source de saignements répétés plus gênants que graves.

Le diagnostic était dès lors orienté vers l'hypothèse d'une généralisation d'un épithélioma nævique. Aucun antécédent pathologique n'était à relever, tant au point de vue personnel qu'héréditaire dans l'histoire de la malade, sauf l'ablation de cette petite verrue, pourtant significative, que nous venons de rapporter.

Il y a, à vrai dire, trois mois que les premiers troubles apparurent sous forme de douleurs intermittentes dans l'hypocondre droit. Cette douleur devient bientôt continue et de plus en plus

violente, en même temps que l'appétit diminuait, qu'apparaissait une diarrhée profuse. Il y a exactement trois semaines, en se réveillant, la malade s'aperçut qu'elle ne pouvait plus ouvrir l'œil droit. Tout récemment, des vomissements bilieux et des épistaxis avaient décidé la malade à se faire hospitaliser.

Examen actuel. — Les téguments de la malade, aussitôt qu'on la découvre, se montrent littéralement couverts de nodules faisant saillie sous la peau; les uns, cutanés, du volume d'un pois à une noisette, soulèvent l'épiderme et présentent la translucidité d'une perle de verre; de coloration rosée, de consistance solide, ces nodules sont manifestement enchâssés dans la peau, qui se mobilise à leur niveau sur les plans sous-jacents.

Les autres, sous-cutanés, sont à peine visibles par le ressaut léger qu'ils impriment aux téguments. La palpation permet de mieux apprécier leur consistance ligneuse et leurs contours nets sans adhérences périphériques. Ces néo-formations sous-cutanées sont à peine douloureuses. Elles occupent presque tous les téguments, mais sont particulièrement abondantes sur le tronc, le cou et la face antérieure de l'abdomen où l'on en compte au moins une vingtaine. Le cuir chevelu lui-même en est parsemé. Il est à noter qu'il en existe une particulièrement développée à l'emplacement de l'ancienne verrue enlevée il y a deux ans.

Il n'existe aucune hypertrophie d'aucun groupe ganglionnaire. Le foie est d'un volume considérable, descendant sous les côtes de plus d'un travers de main. Consistance dure, ligneuse. Surface irrégulière et bosselée. Le corps de la malade est parsemé d'ecchymoses apparues spontanément depuis quelques jours. Pas d'ascite, pas de circulation collatérale. Rate non palpable paraissant à la percussion notablement augmentée de volume. Poumons normaux.

Urines peu abondantes : ni sucre, ni albumine. Pas de mélanurie.

L'examen du système nerveux montre une paralysie totale des III^e, IV^e et VI^e paires de nerfs crâniens et une diminution de la vision du côté droit. La branche ophtalmique du trijumeau (sensibilité), par contre, est indemne, et le sera pendant quelques jours encore. Les autres nerfs crâniens paraissent normaux. Sensibilité et mobilité de membres : normale.

Liquide céphalo-rachidien : normal.

Une biopsie de deux éléments cutanés est pratiquée et montre qu'il s'agit d'un épithélioma nævique.

L'état général de la malade décline; la température oscille autour de 38 degrés depuis son entrée. Elle meurt dans le coma, avec des signes d'ictère grave, le 18 août 1927.

Autopsie. — Il existe des nodules du même ordre que ceux sous-cutanés dans tous les muscles.

Aucune hypertrophie ne peut être décelée dans aucun groupe ganglionnaire.

Thorax. — Plèvres libres, mais tapissées de petites tumeurs blanchâtres, lisses, pseudo-granulomateuses.

Poumons grisâtres, dont la surface est parsemée de centaines de petites tumeurs en taches de bougie et superficielles. Il en existe aussi à l'intérieur du parenchyme; la séreuse du péricarde et le myocarde en sont farcis; elles sont superficielles et intramusculaires.

De véritables colonies de ces mêmes tumeurs arrondies envahissent les ventricules du cœur, la thyroïde.

Abdomen. — Le péritoine, le mésentère, le mésocôlon et l'épiploon sont bourrés de tumeurs arrondies, dures et blanchâtres. Dans le mésentère, on les trouve de plus en plus grosses (noisettes). L'estomac, l'intestin, la vésicule biliaire, la rate et les reins en contiennent en nombre.

L'utérus paraît indemne, mais les ovaires, mamelonnés, sont farcis de tumeurs.

Le cerveau et les méninges sont indemnes.

Histologiquement, l'examen pratiqué montre, tant sur les tumeurs cutanées que viscérales, qu'il s'agit bien d'un épithélioma nævique.

OBSERVATION V.

(SAHLER, *Zentralblatt für Gynak*, 1927.)

M^{me} M., 28 ans. 17 décembre 1925.

Antécédents. — Pas de grossesses. Réglée à 10 ans. Règles normales; les dernières, le 26 novembre 1925, plus faibles qu'auparavant.

Etant enfant, la malade a reçu un choc sur les parties génitales externes. Ecchymoses. On voit encore une trace sur la grande lèvre droite, sur laquelle s'est développé un nævus.

Il y a deux ans, ce nævus est devenu suintant, et elle a appliqué une pommade comme traitement. Ce nævus paraît suspect à un médecin de la clinique, qui fait l'exérèse, mais néglige la biopsie.

Il y a trois mois, douleurs irradiées dans la colonne vertébrale et le dos. La malade pouvait très difficilement se pencher et était contrainte à passer presque tout son temps au lit.

L'air chaud semblait améliorer cet état douloureux. En même temps se développait au lieu de l'exérèse une petite tumeur grosse comme un pois, qui, au bout de trois mois, atteignit un volume beaucoup plus grand.

La malade est alors admise dans la clinique du Docteur Jos. Sahler.

Etat général. — Appétit conservé. Aspect florissant. Un nævus dans la partie antérieure de la région axillaire gauche. Sur la fesse droite, tache nævique de forme irrégulière, 10 centimètres de large, faiblement pigmentée.

Appareils circulatoire et pulmonaire en bon état.

Etat gynécologique. — Sur la grande lèvre droite une tumeur, en forme de datte, de 3 centimètres de long et 1 de large.

La peau environnante est noirâtre. La tumeur ne paraît pas pigmentée.

Réaction de Wassermann : négative.

Diagnostic : néoplasie de la grande lèvre droite.

21 décembre : Extirpation de la tumeur.

Examen histologique. — Nævo-carcinome typique avec pigment mélanique.

4 janvier 1926. La malade continue à ressentir des douleurs irradiées dans la colonne vertébrale et dans la région du sciatique droit.

L'examen neurologique ne donne rien. On porte le diagnostic de névropathie. Après examen radiologique, traitement par les rayons X.

1^{er} février 1926 : L'état général faiblit. Hémoptysie. Diagnostic de pleurésie : infiltration massive carcinomateuse.

24 février 1926 : Après plusieurs ponctions de la plèvre, l'état général semble s'être amélioré, mais la mort survient brusquement.

Autopsie. — Métastases généralisées, noires, dans presque tous les viscères.

OBSERVATION VI.

(HUDELO, RABUT et CAILLIAU,

Société franç. de dermat. et de syphil., 10 juin 1926.)

M^{me} G..., 72 ans. La malade vit apparaître, il y a deux ans, sur la joue droite, une petite tache noire qui, ne déterminant aucune gêne, fut abandonnée à elle-même. Au bout d'un an, cette lésion, qui s'était légèrement développée en surface et en épaisseur, s'éroda, saignant facilement, et la malade se décida à aller consulter un médecin, qui pratiqua une ablation chirurgicale avec suture consécutive. Trois mois après, la lésion récidivait sur la cicatrice, tandis que autour apparaissaient des éléments secondaires, qui se sont multipliés depuis.

Actuellement, toute la joue et la région temporelle droite sont occupées par un grand nombre de tumeurs très noires et très dures, isolées ou confluentes et de toutes dimensions, depuis la tête d'épingle jusqu'à la largeur d'une pièce de 1 franc et saillant de près de 1 centimètre.

Cette extension, plus rapide depuis un mois, a atteint les ganglions sous-maxillaires et cervicaux. Mais nous n'avons pas trouvé de métastase viscérale. Une biopsie pratiquée en surface sur un des plus gros éléments nous a montré des lésions typiques. Au point de vue histologique, la tumeur répond au type de nævo-épithéliomes dimorphes et accuse à la fois, parmi les éléments proliférés, une différenciation épithéliale et une différenciation langerhansienne.

OBSERVATION VII.

(MM. MELCHIOR Robert et Paul VIGNE, *Marseille médical*, 1924.)

M^{me} R...

Début de l'affection 1920. Nævus pigmentaire sur le mollet gauche, gros comme un confetti.

Sans cause particulière, ce nævus devient prurigineux et entraîne la malade à se gratter. Inflammation, puis ulcération impossible à cicatriser.

Au bout de quatre mois, la lésion se met à bourgeonner et devient de la grosseur d'un bouchon de champagne; pas de réaction ganglionnaire inguinale. Le 8 juillet 1921, on enlève cette tumeur. Cicatrisation complète quinze jours après.

En novembre 1921, sur la cicatrice, apparaissent de nouvelles tumeurs non douloureuses mais très prurigineuses. A cette époque, aucune modification de l'état général, mais apparition de trois ganglions dans l'aîne. Ils sont gros, peu douloureux, mais adhérents au plan profond. On fait un traitement radiothérapique sur ces ganglions sans aucun résultat.

Le 5 avril 1922, le Docteur Aubert extirpa dans une même intervention les trois ganglions hypertrophiés de l'aîne et la tumeur sur la cicatrice du mollet. Guérison simple.

En août 1922, troisième récive : de nouvelles tumeurs apparaissent autour et sur la cicatrice. En même temps, à l'extrémité inférieure de la cicatrice opératoire de l'aîne, se développe un nodule rouge et dur du volume d'une noix. Autour de cette tumeur et pendant son développement, naissent de nouvelles nodosités à extension rapide.

En décembre 1922, le groupe supérieur paraissant avoir achevé son évolution, un nouveau semis se forme au-dessus du genou gauche.

En janvier 1923, de nouvelles nodosités apparaissent, disséminées sur la cuisse, sur le flanc, et passent du côté droit, jusque-là indemne.

La malade entre dans le service en avril 1923. Rien à noter dans les antécédents héréditaires et personnels.

L'état général est relativement bon.

Les tumeurs sont de deux sortes : dermo-épidermiques et épidermiques. Les tumeurs sous-cutanées soulèvent la peau, qui reste mobile. Pour d'autres, la peau adhère sur elles, devient lisse et brillante et le tout prend l'aspect d'un gros nodule rouge violacé.

La tumeur qui se trouve à l'extrémité inférieure de la cicatrice

de l'aine a pris l'aspect d'un hémisphère violacé recouvert d'une peau fine et luisante, le groupe supérieur de la fesse gauche montre un grand nombre de petites tumeurs reposant sur un gâteau induré de plusieurs centimètres de diamètre et adhérent à la profondeur.

L'examen des autres organes ne présente rien de particulier.

Le diagnostic fut longtemps hésitant.

Les premières biopsies montrèrent un tissu formé de cellules rondes assez volumineuses et firent porter le diagnostic de sarcome, puis, à cause de la conservation de l'endothélium des vaisseaux, de lympho-sarcome. Toutes ces biopsies portaient sur des métastases cutanées et ganglionnaires, mais quand on put prélever une biopsie sur la tumeur de récidence, sur la cicatrice du mollet, on trouva alors les lésions caractéristiques du nœvo-carcinome. Un traitement général au novarsénobenzol reste sans effet. Au point de vue local, un certain nombre de tumeurs, et en particulier les tumeurs ganglionnaires, ont été enlevées chirurgicalement. Beaucoup ont été électro-coagulées, d'autres, enfin, ont été traitées par le radium, soit en application de surface (5/10 de millim. de plomb, plaque de 8 milligrammes de radium-élément six jours), soit par radiumpuncture (trois aiguilles de 6 milligrammes; trois jours, dans grosse tumeur). Les résultats de tous ces traitements locaux furent bons; en plusieurs points, la peau était parfaitement nivelée, et, en particulier, la tumeur traitée par la radiumpuncture avait entièrement disparu.

Mais, malheureusement, au fur et à mesure que l'on faisait disparaître quelques-unes de ces nodosités, d'autres apparaissaient en d'autres points, en particulier, de l'autre côté du corps. L'état général, jusque-là très satisfaisant, décline rapidement, devient tout à fait mauvais; la fièvre arrive, puis le délire, et la malade meurt le 10 août.

OBSERVATION VIII.

(André LÉRI et H. LIÈVRE, *Bull. Soc. dermat. et syphil.*, 1919.)

Mme R..., 71 ans, a subi il y a trois ans l'exérèse chirurgicale d'un nœvus placé au-dessous de l'œil gauche, dans lequel apparaissaient

les caractères d'une transformation maligne : augmentation de volume et infiltration pigmentaire de couleur noire. Quelques mois après, une récédive locale se constitue sous forme de petites taches mélaniques. Une seconde intervention est faite un an après la première : exérèse cutanée large, perte de substance comblée par une griffe prise dans l'aisselle.

Il y a six mois, réapparition de taches mélaniques sur la joue gauche et formation d'une petite tumeur, puis, plus récemment, pigmentation généralisée.

La malade frappe actuellement par son aspect tout à fait particulier. La moitié gauche de la face est presque entièrement couverte d'éléments mélaniques : à la partie inférieure de la région malaire tumeur hémisphérique (1 cm. de diamètre), de surface non ulcérée, un peu irrégulière, de coloration bleu foncé ardoisé, de consistance demi-molle; partout ailleurs, taches pigmentaires planes, noirâtres, formant des îlots polycycliques avec de minimes intervalles de peau saine; enfin, moins nombreux, quelques éléments d'aspect analogue, mais présentant une légère saillie en plateau et une base infiltrée. La greffe cutanée est envahie par les taches pigmentaires. Légère infiltration de la paupière gauche avec pigments.

Ganglions carotidiens volumineux. D'autre part, les téguments tout entiers ont pris une teinte spéciale gris ardoise : surface lisse et brillante, muqueuses de même couleur sans tache localisée.

Outre la récédive locale, s'observent des métastases à distance; il existe de très nombreuses papules disséminées sur tout le corps, parfois groupées en placards polycycliques. Les unes sont superficielles, les autres transparaissent en bleu foncé sous l'épiderme intact.

Le foie est très gros, dur, avec de multiples bosselures rondes, ligneuses, de volume assez réduit.

Examen des autres viscères : négatif.

Etat général très grave, amaigrissement considérable, les urines présentent, dès l'émission, une teinte noire très foncée; le sérum sanguin contient de nombreux pigments mélaniques. La malade présente une cachexie progressive avec mort le 20 mai 1919.

Examen de laboratoire. — Dopa-réaction de Bloch : négative.

Biopsie. — Nævo-épithéliome amorphe (Masson). Métastases cancéreuses cutanées, hépatiques et spléniques.

Infiltration pigmentaire de tout le tissu réticulo-endothélial.

Ainsi, en général, les nævo-carcinomes sont des tumeurs terribles lorsqu'elles sont sorties de ces formes de début que seuls les dermatologistes connaissent. La porte de l'espérance ne s'entr'ouvre même plus devant les formes inexorables qui se présentent aux chirurgiens.

Cependant, leur allure est singulièrement variable, véritable néoplasie aux cent actes divers, et nous voulons, dans ce modeste travail, attirer l'attention sur deux cas de nævo-cancers à évolution lente, où tout ne fut pas enlevé à la première intervention, puisqu'il y eut des métastases, et qui durent depuis un bon nombre d'années.

CHAPITRE III

LA MARCHE EXCEPTIONNELLEMENT LENTE DE CERTAINS NÆVO-CARCINOMES

Deux observations inédites.

Ces deux observations de nævo-carcinomes à évolution lente nous ont paru intéressantes à publier, car c'est là chose vraiment rare.

La première surtout réalise un cas si spécial que, sans des examens anatomo-pathologiques précis, on ne pourrait croire qu'il s'agit d'un nævo-carcinome. Nous ne savons pas s'il existe des observations analogues dans la littérature médicale, mais, malgré de longues recherches, nous n'en avons pas trouvé. Il nous a semblé utile de signaler, à côté des formes classiques de nævo-carcinomes si rapidement fatales, ces formes où, malgré des métastases, l'évolution est d'une majestueuse lenteur.

OBSERVATION I (Inédite).

(Due à l'obligeance du Professeur PAPIN.)

Mlle D..., 26 ans.

Cette jeune fille entre en 1919 à l'Hôpital Saint-André, salle 8, et est opérée alors par le Professeur Villar pour une tumeur ulcérée de la face externe du genou droit. Elle avait alors 19 ans. Cette tumeur ulcérée était survenue depuis peu de temps au niveau

d'un large grain de beauté (nævus) qu'elle portait à cet endroit.

Il y avait en même temps une adénopathie inguinale peu volumineuse et mobile du même côté. On fit l'ablation de la tumeur ulcérée de la face externe du genou qui n'intéressait que les parties molles et l'ablation du ganglion inguinal qui apparaissait noir comme de l'encre à sa surface extérieure et davantage encore à la coupe. L'examen histologique, tumeur et adénopathie, indique un nœvo-carcinome (Professeur Sabrazès) d'origine épithéliale.

La plaie du genou met plusieurs semaines à cicatriser.

Depuis 1919, cette jeune fille est restée guérie, en bonne santé, ne se plaignant de rien.

En novembre 1927, elle revient trouver M. le Professeur agrégé Papin pour une tumeur de la fosse iliaque droite dont elle souffre depuis peu.

On trouve dans la fosse iliaque droite, au-dessus de l'arcade crurale, une masse plus grosse que le poing dirigée obliquement en bas et en dedans, de consistance ferme, qui a l'air collée partiellement au niveau des vaisseaux iliaques externes, mais dont la partie la plus inféro-interne est mobile et peut être amenée jusqu'au contact de la ligne médiane.

Le toucher vaginal montre une indépendance totale de cette tumeur vis-à-vis de l'utérus.

Diagnostic. — Adénopathie iliaque probablement nœvo-carcinomeuse.

La malade est hospitalisée salle 8, dans le service de M. le Professeur Bégouin.

Opération, le 25 novembre 1927, par le Professeur agrégé Papin. Anesthésie au Schleich :

Incision oblique de vingt centimètres parallèle à l'arcade crurale et à deux doigts au-dessus d'elle. Au-dessous du muscle transverse, on aperçoit la tumeur, grosse comme le poing, et qui apparaît, par transparence, de couleur noirâtre. C'est une masse ganglionnaire qui, en dehors, est accolée aux vaisseaux iliaques dont on peut la séparer aisément.

En dedans, elle adhère intimement au péritoine. On décolle le cul-de-sac péritonéal et on l'ouvre de manière à exciser la partie qui est emportée avec la tumeur.

Le tissu cellulo-ganglionnaire qui entoure la masse noirâtre est enlevé avec elle en sectionnant au couteau diathermique la chaîne lymphatique : en bas, au-dessus de l'anneau crural; en haut, au voisinage de l'uretère.

La masse enlevée comprend outre la grosse tumeur noirâtre de petits ganglions perdus dans le tissu cellulaire, qui sont durs et non noirs.

Examen anatomo-pathologique. — Métastase non douteuse de nævo-carcinome. Beaucoup de territoires apigmentés (Professeur Sabrazès).

Suites opératoires. — Pas de fièvre. Neuf jours après l'opération, légère suppuration de la plaie à sa partie moyenne et inférieure sans fièvre ni accélération du pouls. Le tout disparaît en quatre jours.

Cette jeune fille est depuis lors restée cliniquement guérie et bien portante.

Nous l'avons revue ces jours-ci (déc. 1930); onze ans après la première intervention, trois ans après la seconde.

Elle n'a jamais plus souffert depuis l'exérèse des métastases ganglionnaires et vaque à ses occupations journalières avec entrain.

OBSERVATION II (Inédite).

(Due à l'obligeance du Docteur LEFÈVRE.)

S. J., 42 ans, ménagère.

Entre à l'hôpital, le 17 février 1925, parce qu'elle présente une tumeur de la région inguino-abdominale droite.

Histoire de la maladie. — La malade a eu dès sa naissance, dans la région inguinale droite, une petite plaque pigmentée, très noire, de la grosseur d'une pièce de 2 francs environ. Cette plaque s'est élargie peu à peu et depuis quelques années présente les dimensions qu'elle a actuellement (3 centimètres de long sur 2 cm. 5 de large).

Il y a deux ans environ la malade a remarqué la présence d'une légère tuméfaction au niveau de la tache pigmentée. Cette tumeur

a grossi peu à peu, soulevant la tache noire, jusqu'à atteindre les dimensions et le volume actuels.

Depuis huit jours, la malade a des envies très fréquentes d'uriner (toutes les cinq ou dix minutes environ). L'évolution de la tumeur n'a jamais été douloureuse.

Antécédents personnels. — Rougeole dans la première enfance. Oreillons à quatre ans.

Réglée à quatorze ans. Les règles sont normales.

Sept grossesses de 19 à 30 ans, mais cinq de ces enfants sont morts en bas âge.

Plusieurs années après, la malade fait une fausse couche de 2 mois et demi, puis une nouvelle de 1 mois 1/2.

Cette dernière fausse couche date de trois ans.

La malade a des pertes blanches après les règles pendant cinq à six jours.

Antécédents héréditaires. — Parents morts très âgés, 90 et 87 ans).

Examen. — Tuméfaction située dans la région inguino-abdominale droite, du volume d'une grosse noix, allongée transversalement, dont le bord inférieur est situé à 2 centimètres au-dessus du pli de l'aîne, et dont le bord interne est à 4 centimètres à droite de la ligne médiane.

La tuméfaction n'est pas nettement arrondie, mais présente de légères bosselures. La surface est de coloration très noire, sauf dans la partie droite où la coloration de la peau est normale, et à la partie supéro-externe où elle est brune.

La tache noire est nettement délimitée sur tout son pourtour, sauf à la partie supéro-interne où elle se continue insensiblement avec la coloration brunâtre, laquelle cesse du reste à la base de la tumeur.

A la palpation, la tumeur est dure, légèrement bosselée, adhérente à la peau, un peu douloureuse à la pression. Les doigts peuvent la saisir et passer en se rejoignant en arrière d'elle. Pas d'adhérence aux plans musculaires.

A la partie inféro-externe et profondément, on sent nettement une deuxième tuméfaction, semblant du même volume que la pré-

cédente, ne présentant pas d'adhérence avec elle, descendant jusqu'au plan inguinal, nettement limitée par un bord arrondi à sa partie supérieure et à sa partie moyenne, allongée dans le sens du pli inguinal, les extrémités étant peu appréciables. Pas d'adhérence avec la peau, mais adhérence probable avec le plan musculaire sous-jacent.

La paroi abdominale de la malade étant très épaisse, la palpation profonde de la cavité abdominale est impossible. Pas de ganglions à l'aîne. Pas de ganglion sus-claviculaire.

Au toucher vaginal, pas de tuméfaction dans le cul-de-sac droit. Rien à signaler dans les autres appareils.

Diagnostic clinique. — Mélanome.

Intervention (le 20 février 1925). — Anesthésie à l'éther. Excision en bloc de la tumeur et des ganglions. La malade sort le 11 mars 1925. Suites locales normales.

Examen anatomo-pathologique (Professeur Sabrazès, 20 février 1925). — Tumeur mélanique non douteuse généralisée aux ganglions de la région. Mélanosarcome. La réaction à l'oxyde d'argent renforce énormément la mélanine.

Le 19 mai 1925, la malade retourne à l'hôpital parce qu'elle a constaté l'apparition d'une petite tumeur au niveau du pli inguinal gauche.

Depuis l'ablation du mélanome, la malade n'avait rien constaté jusqu'aux premiers jours de mai. A ce moment, elle s'aperçut qu'elle avait, au niveau du pli inguinal gauche, une nouvelle tumeur encore toute petite (1 centimètre sur 1 environ). Cette tumeur s'accroît rapidement. Comme M. le Docteur Lefèvre lui avait recommandé de venir aussitôt qu'une nouvelle tuméfaction apparaîtrait, elle vient à la consultation le 11 mai 1925. Mais une angine retarde ensuite son entrée à l'hôpital jusqu'au 19 mai.

Examen. — A la palpation, on trouve une masse dure, douloureuse à la pression, située un peu au-dessus du pli cutané inguinal (1/3 interne), mais nettement au-dessous de la ligne épine iliaque antéro-supérieure, épine du pubis. Cette masse, à grand axe parallèle à l'arcade de Fallope, mesure environ 2 cm. 5 de longueur sur 1,5 de largeur.

La peau est mobile sur elle et elle est mobile sur les plans musculaires.

Diagnostic clinique. — Métastase mélanique.

Exérèse chirurgicale le 26 mai 1925.

Examen anatomo-pathologique (Professeur Sabrazès, 26 mai 1925).

— Métastase ganglionnaire de tumeur mélanique. Mélanome typique. Cellules tatouées ou granuleuses jusque dans la capsule.

Plus de cinq ans après l'exérèse de la métastase, la malade est encore en vie.

CHAPITRE IV

CONSIDERATIONS SUR CES DEUX CAS A EVOLUTION LENTE LES MELANO-EPITHELIOMES ET LES MELANOMES MESENCHYMATEUX

Dans les deux cas précédents, ce qu'il importe surtout de noter c'est la présence de métastases après l'exérèse chirurgicale de la tumeur primitive.

On trouve quelques observations où la néoplasie étant encore à la phase de carcinose locale, une ablation chirurgicale, une destruction totale de la tumeur par les moyens physiques (électrolyse, diathermo-coagulation, radiothérapie pénétrante), une association des deux méthodes, ont amené la guérison sans récurrence.

Mais généralement, lorsqu'un nævus a subi la dégénérescence maligne et lorsque les éléments primitifs ont fusé à partir de la tumeur, pour faire des métastases, la marche est inexorablement et rapidement fatale.

L'essaimage peut se faire de diverses façons, comme le fait remarquer le Professeur Pierre Dellet. On peut distinguer, avec lui, des nævo-carcinomes lymphophiles dont les métastases se traduisent par de grosses adénopathies, et d'autres exclusivement hémophiles à noyaux métastatiques viscéraux innombrables mais sans adénopathie.

Quel que soit le mode d'essaimage, lorsqu'il y a métastase, l'échéance est généralement brève.

Rien de pareil dans nos 2 observations. Malgré les métastases évidentes dont on a fait l'exérèse le mal semble suivre

une évolution lente, peu courante dans cette terrible néoplasie.

Comment expliquer cette différence dans la course à la mort ?

Au point de vue anatomo-pathologique, s'il est impossible de savoir où et quand commence la transformation maligne d'un nævus, il est non moins impossible de prévoir la marche qu'il va suivre.

Citons le cas du Professeur Delbet où un homme d'une soixantaine d'années, exceptionnellement vigoureux, avait un petit nævus de la face interne du bras droit. Ce nævus se met à proliférer. On l'enlève à l'étranger. Trois semaines après, seconde tumeur sur le trajet des lymphatiques. On l'enlève encore. Deux mois plus tard, adénopathie axillaire que l'on opère encore. On envoie le malade à Paris : ganglions sus-claviculaires et douleurs rachidiennes. M. Belot fait de la radiothérapie, sans succès. Le processus néoplasique est extrêmement rapide et le malade retourne dans son pays en très mauvais état.

Voilà donc un homme résistant, sans déficience organique, chez qui le nævo-carcinome brûle les étapes dans sa course folle.

A côté de cela considérons notre jeune fille à qui on extirpe un nævo-carcinome et un ganglion, il y a onze ans, qui présente une seconde métastase ganglionnaire huit ans après, et qui, trois ans après une nouvelle exérèse, continue à vaquer à ses occupations journalières, débordante d'activité.

On a peine à englober sous la même unité clinique deux aspects si différents d'une même formation anatomo-pathologique.

Qu'on ne vienne pas invoquer la plus ou moins grande résistance de l'organisme, car on ne saurait trouver, dans toutes les observations publiées, une corrélation entre la vigueur de l'individu et la marche du mal.

Il semble que ce qui manque à l'étude des nævo-carcinomes

c'est la connaissance de ce qu'on pourrait appeler un critérium de malignité, que ce critérium soit clinique ou anatomo-pathologique.

D'autre part, on considère souvent à tort comme nævo-carcinomes des tumeurs dont les éléments néoplasiques primitifs appartiennent au mésoderme.

Il existe, en effet, à côté des mélano-épithéliomes, un mélanome bleu subissant la dégénérescence maligne que les travaux de M. J. Darier, en 1923, ont bien mis en évidence. Ces tumeurs dérivent d'un nævus pigmentaire existant à la naissance ou ayant apparu peu après. Elles progressent lentement mais constamment, surtout à partir de l'âge de la puberté. Elles s'indurent alors et ont tendance à s'accompagner d'adénopathies. Elles peuvent donner lieu à des métastases ganglionnaires, parfois viscérales, et conduire à la mort. Ce sont donc bien des tumeurs malignes. Elles sont analogues aux nævo-épithéliomes dont certains caractères cependant les différencient.

Au point de vue clinique, l'aspect de la tache est plus bleu parce que le pigment est plus profond puisque intradermique, et qu'il est vu sous une certaine épaisseur.

Le nævus initial n'est pas, comme lorsqu'il s'agit de nævo-carcinome typique, un lentigo ou une de ces verrues molles pigmentées ou non qu'on appelle nævi cellulaires. C'est une tache bleue du genre de celles décrites sous le nom de nævi bleus.

Alors que le nævo-carcinome primitif est surtout une tumeur, le mélanome mésenchymateux est surtout une tache.

Au point de vue anatomo-pathologique, ces mélanomes ont des caractères histologiques propres. Le chorion de la peau est pigmenté et cette pigmentation s'accompagne de sclérose et fibromatose. Le pigment est intracellulaire et affecte des cellules du tissu conjonctif, donc mésodermiques. Ces cellules néoplasiques s'accumulent en des points où elles constituent un tissu méritant, à tous égards, le nom de mélanosarcome.

Mais si l'évolution du mélanome mésenchymateux est progressif et conduit à la mort, en l'absence d'un traitement actif, son évolution est incontestablement plus lente que celle du nævo-carcinome qui elle-même est déjà très variable.

Ainsi des nævi bleus et des nævi noirs peuvent dériver des tumeurs malignes que l'on a souvent groupées sous le nom de nævo-carcinomes; et le mélanome mésenchymateux malin est à la série mésodermique ce que le nævo-épithéliome est à la série ectodermique.

Dans les deux séries, comme M. J. Darier l'a montré, il existe des formes correspondantes.

On rencontre chez l'homme des taches pigmentaires congénitales et persistant indéfiniment. Elles sont formées par une quantité exagérée de pigments dans les mélanoblastes épidermiques. Ce sont les plus bénins des mélanomes et leur équivalent dans la série mésodermique sont les taches mongoliques.

La fréquence des nævi pigmentaires, lentigo ou verrues molles, est connue de tous. Il existe toute une série de formes entre la simple tache, ceux qui sont indurés et ceux qui sont de véritables petites tumeurs. Tous ces nævi sont formés encore de mélanoblastes, mais sécrétant du pigment, en plus ou moins grande quantité. Le plus souvent ils restent bénins mais peuvent se transformer, quelquefois, sous une cause inconnue, en nævo-carcinome. Ces nævi correspondent aux mélanoblastomes mésenchymateux bénins.

Le nævo-carcinome est la forme la plus maligne des tumeurs mélaniques d'origine ectodermique. Le processus néoplasique paraît identique à celui des cellules næviques, mais avec une activité plus grande, et cet inconnu qui constitue la malignité. Dans la série mésodermique nous trouverons, face à face avec cette néoplasie, le mélanome mésenchymateux malin de J. Darier.

Ce dernier paraît, cependant, avoir une évolution beaucoup plus lente, une malignité moins grande et être plus curable que le nævo-carcinome type; et, comme souvent il fut et est

encore englobé avec le nævo-épithéliome dans le domaine du nævo-carcinome, on pourrait, par cette confusion anatomo-pathologique, expliquer certaines différences d'évolution.

Si nous avons insisté sur ces formes mésodermiques, c'est que précisément dans l'observation II, due à l'obligeance de M. le Docteur Lefèvre, l'examen anatomo-pathologique montre qu'il s'agit d'un mélano-sarcome, quoique le nævus primitif ait été très noir.

Mais dans l'observation I de M. le Professeur Papin nous avons affaire à un nævo-carcinome d'origine épithéliale et le processus néoplasique est cependant infiniment lent.

Dans cette sorte de tumeurs, il est exceptionnel de trouver une pareille évolution, et ce *quid ignotum*, dont les effets constituent la malignité d'une néoplasie, reste bien mystérieux.

CONCLUSIONS

I. — Les nævo-carcinomes ont une allure essentiellement variable.

Lorsqu'il y a des métastases, la marche, quel que soit le traitement, est en général d'une extrême rapidité.

Mais il existe des cas, exceptionnels certes, où la néoplasie semble se complaire dans une singulière lenteur.

II. — Cette différence d'évolution peut s'expliquer en partie par le fait d'englober sous le nom de nævo-carcinomes, comme cela se pratique souvent, les mélanomes dérivés de la série ectodermique et ceux issus d'éléments mésodermiques. Ces derniers semblent avoir, en effet, une malignité moins grande que les nævo-épithéliomes et être plus curables.

III. — Le processus malin des nævo-épithéliomes eux-mêmes est cependant aussi très variable. Il paraît manquer à leur étude la connaissance d'un critérum de malignité, clinique ou anatomo-pathologique, auquel on pourrait subordonner la thérapeutique.

VU, BON A IMPRIMER :

Vu : *Le Doyen,*

C. SIGALAS.

Le Président,

P. BEGOUIN.

VU, ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 9 décembre 1930.

Le Recteur de l'Académie,

F DUMAS.

BIBLIOGRAPHIE

(Par ordre chronologique.)

- LABOULAY. — La mélanose. Sa nature. *Journ. méd. franç.*, 1909.
- BONNET. — La mélanose et les tumeurs mélaniques. Thèse Lyon, 1910-1911.
- MONTPELLIER et LACROIX (d'Alger). — Un cas de mélano-épithéliome chez un musulman algérien. *Bull. Soc. franç. dermat. et syphil.*, Paris, 1921, XXVIII, p. 471.
- HERTZELER. — Melanoblastoma of the nail bed (melanotic withlow). *Ann. de dermat. et syphil.*, Chicago, 1922.
- PAUTRIER et HUGEL. — Maladie nævique généralisée. Réunion de Strasbourg, in *Bull. Soc. franç. de dermat. et syphil.*, Paris, 1922, XXIX, p. 81-91.
- PEYRON et BONNIN. — Sur une tumeur mélanique du bras. *Bull. du cancer*, 1923, p. 384.
- HUDELO, CAILLAU et RICHON. — Trois nævo-cancers présentés au I^{er} Congrès de dermatologie de langue française, Paris, 6-7-8 juin 1922.
- MASSON. — Essai sur les tumeurs næviques. *Bull. du cancer*, 1923, p. 303.
- PAUTRIER et HELLE. — Vaste nævus pigmentaire et pileux de la cuisse à forme anormale, en tumeur, sans dégénérescence maligne et avec réaction ganglionnaire mélanique simple. Réunion de Strasbourg, in *Bull. Soc. franç. de dermat. et syphil.*, 1924, p. 21-23.
- MELCHIOR, ROBERT et VIGNE. — Les travaux récents sur la mélanine normale et pathologique à propos d'un cas de nævo-carcinome. *Marseille médical*, 1924, LXI, p. 140-146.

- MILLIAN (G.), BELLOT (G.), et NAHAN (L.). — Un cas de nævo-carcinome guéri par la radiothérapie. *Bull. Soc. franç. de dermat. et syphil.*, juin 1924.
- BELLOT et NAHAN. — Traitement des nævo-carcinomes. *Bull. du cancer*, mars 1925.
- BLOCH. — Les nævo-cancers. *Paris médical*, févr. 1925.
- JEANNENEY et GRÉ. — Deux cas de mélanome. Soc. anat. clin. de Bordeaux, mai 1925, in *Gaz. hebd. des sc. méd. de Bordeaux*.
- IMBERT. — Anatomie pathologique des nævo-carcinomes. Thèse Bordeaux, 1925.
- ARZT. — Melanotischer tumor. *Wiener dermatologische Gesellschaft*, 21 janv. 1926.
- DE CRAVE. — Cas de nævo-carcinomes. Soc. belge de dermat. et syphil., 11 avril 1926.
- CHELIDONIS. — Un cas de nævo-carcinome des fosses nasales. Soc. de laryng. des hôp., 19 avril 1926.
- CATTANEO. — A proposito di un caso di melanocarcinome cutaneo note clinico histologica. XXII Riunione Soc. Ital. Dermat. et Syph., 19 déc. 1925, *Giorn. ital. di dermat. e sifil.*, avril 1926, p. 723.
- HUDELO, RABUT et CAILLAU. — Nævo-carcinome facial (récidive après exérèse). *Bull. Soc. franç. de dermat. et syphil.*, 10 juin 1926, p. 411.
- RAVAUT. — Traitement des nævo-carcinomes. Journées médicales de Paris, 15-19 juill. 1926.
- SPECIALE. — Sopra un caso di melano-carcinome cutaneo; contributo anatomo-pathologico. *Policlinico Sez. clin.*, oct. 1926, p. 925.
- RAVAUT (P.) et FERRAND (M.). — Traitement des nævo-carcinomes par la diathermo-coagulation. *Bull. de la Soc. franç. de dermat. et syphil.*, févr. 1927.
- Traitement du nævo-carcinome par électro-coagulation. *Bull. et mém. de la Soc. nat. de chir.*, Paris, 2 févr. 1927.
- KINDBERG et GARIN. — Sur un cas d'épithélioma nævique avec granulie cancéreuse. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 27 oct. 1927, 3^e série, n° 29.

- SAHLER. — Nevus-cancer of vulva in mother and daughter. *Zentralblatt für Gynäk.*, 5 nov. 1927, 51, 2859-2865.
- WOLKMANN. — Nævo-carcinome métastatique développé dans la région axillaire après exérèse d'un nævus du sein. *Zentralblatt für Chirurg.*, 26 mai 1928, 55, 1299-1300.
- PUENTE, DUARNY et BOLANOS. — Nævo-carcinoma with multiple metastases. *Boletín de la Liga contra el cancer*, La Havane, 1^{er} juin 1928.
- LERI et LIEVRE. — Nævo-carcinome généralisé avec mélanose diffuse comme complication. *Bull. Soc. franç. de dermat. et syphil.*, juin 1928, p. 496.
- AITKEN (A.-B.). — Nævo-carcinoma; case. *West African medical journal*, oct. 1928, 2, 118-120.
- FENWICH et WELLS. — Nevus fatal case undergoing malignant degeneration. *Lancet*, 25 mai 1929, 1, 1085-1086.
- NICOLAS, COSTE et ROUSSET. — Nævo-carcinome de la région temporelle après un nævo-carcinome de la joue. *Bull. Soc. franç. de dermat. et syphil.*, avril 1929, 36, 342.
- WEISMANN-NETTER (M^{me}) et BLUM. — Sur un cas de nævo-carcinome de la conjonctive. *Bull. de la Soc. d'ophtal. de Paris*, avril 1929, p. 187-189.
- MARTENSTEIN. — Nævo-carcinom der rechten Wange-Sarkomatose um Rumpfhaut-epitheliom. *Zentralbl. f. H. und Geschlechtskrank.*, 20 avril 1929, Bd XXIX, n^{os} 13-14, p. 767.
- BELOT et DURIN. — La diathermo-coagulation dans les nævo-carcinomes. *Science méd. prat.*, 4^e année, n^o 15, 15 oct. 1929, p. 518.
- GACHET. — Des récidives locales du nævo-carcinome mélanique de la conjonctive, Thèse Lyon, 1929-1930, 8^e, n^o 14.
- NICOLAU. — Sur le phénomène de migration cellulaire intraépidermique dans le nævo-carcinome (à propos de l'étude des tumeurs de métastase). *Ann. de dermat. et syphil.*, juill. 1930, t. I, n^o 7.
- DARIER. — Notes sur les cellules du nævo-carcinome. *Ann. de dermat. et syphil.*, juill. 1930.

- LOUSTE, CAILLAU et BOUDIN. — Nævo-carcinome. *Aggravation rapide* par opération chirurgicale. Soc. franç. de dermat. et syphil., févr. 1930, p. 249.
- DARIER. — Mélanome malin mésenchymateux et ses rapports avec le nævo-cancer. Association française pour l'étude du cancer.

